Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 2016273

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Samenwerking tussen de kleine en de grote hersenen bij het coördineren en aanpassen van bewegingen
1.2	Looptijd van het project	2 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Kleine hersenen, hersenschors, beweging, bewegingsstoornis

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

- [x] Fundamenteel onderzoek
- [ ] Translationeel of toegepast onderzoek
- [ ] Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- [ ] Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
- [ ] Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
- [ ] Hoger onderwijs of opleiding
- [ ] Forensisch onderzoek
- [ ] Instandhouding van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere dierproeven

3 Projectbeschrijving

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)

Bewegingen plannen, coördineren en aanpassen aan wat er om je heen gebeurt, dat zijn allemaal belangrijke functies van het brein. Deze taken worden niet door één enkel hersengebied gedaan, maar zijn het gevolg van intensieve samenwerking van verschillende gebieden. In ons project richten we ons op twee zeer belangrijke spelers: de kleine hersenen (“cerebellum”) en de schors van de grote hersenen (“cerebrale cortex”). In deze gebieden wordt input vanuit de zintuigen gebruikt om bewegingen aan te passen.

Wij benaderen de coördinatie van bewegingen door de hersenen door ons te richten op vier verschillende aspecten van bewegingen in muizen: voortbeweging, timing, aanpassing van bewegingen aan input vanuit de zintuigen en oogreflexen. We gebruiken verschillende mutante muislijnen, elk met een specifiek defect in het cerebellum of de cerebrale cortex, om uit te vinden welke moleculaire en cellulaire process cruciaal zijn voor deze vier

		bewegingsaspecten. Tussen deze mutante muislijnen zitten ook muizen die model staan voor bewegingsstoornissen in (menselijke) patiënten. We gaan de gedragsexperimenten combineren met het meten van de hersenactiviteit van zenuwcellen in het cerebellum, de cerebrale cortex en aanverwante hersengebieden. Zo krijgen we een goed inzicht in de netwerk-brede activiteitspatronen die ten grondslag liggen aan de coördinatie en aanpassingen van bewegingen. Tenslotte gaan we ook nieuwe methoden testen om muizen waarin het normale bewegingspatroon verstoord is te helpen weer normaal te kunnen functioneren.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Dit project is vooral fundamenteel wetenschappelijk. Het primaire maatschappelijke belang bestaat dan ook uit een vergroting van onze kennis over de aansturing en coördinering van bewegingen. Op de langere termijn zal dit bijdragen aan een betere diagnose en behandeling van patiënten met neurologische bewegingsstoornissen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Muizen (11.324) en ratten (100). Een deel van de muizen zal genetisch gemodificeerd zijn.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De meeste dieren die deelnemen aan dit project zullen normaal gezond zijn, maar een deel (max. 10% van de dieren) kan last hebben van genetische afwijkingen. Dit zal zich met name uiten in bewegingsstoornissen. Tijdens de experimenten kunnen de muizen stress ervaren. Daarnaast is het nodig om voor een groot deel van de experimenten de dieren te opereren. Ondanks anesthesie en pijnstilling kan dit post-operatieve pijn met zich meebrengen. Verder zal een deel van de dieren gedurende bepaalde tijd geen vrije toegang tot water hebben, wat kan leiden tot een onaangenaam gevoel van dorst. Speciaal dieetvoer tijdens de ontwikkeling kan ook zorgen voor een groeiachterstand.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Terminal: muizen (<1%) Licht ongerief: muizen (52%) Matig ongerief: muizen (48%) en ratten (100%)
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden na afloop van de experimenten gedood om hun hersenen nader te bestuderen.

4 Drie V's

4.1	**Vervanging** Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.	Op het ogenblik zijn er nog geen alternatieve methodes beschikbaar voor het meten of simuleren van diergedrag.

4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Het aantal dieren is geminimaliseerd door de experimentele variatie zo klein mogelijk te houden (door het gebruik van nauwkeurige, veelal geautomatiseerde meetopstellingen, specifieke mutanten en goed opgeleide onderzoekers) en zo efficiënt mogelijk met het materiaal om te gaan.
4.3	**Verfijning** Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.	We kiezen ervoor om dit onderzoek in knaagdieren (muizen en ratten) te doen en niet in "eenvoudigere" dieren zoals fruitvliegen omdat het brein van zoogdieren qua opbouw en verbindingen veel sterker lijkt op dat van mensen dat het centrale zenuwstelsel van andere dieren. Deze link met mensen vinden wij erg belangrijk in het kader van (mogelijke) toepasbaarheid van de resultaten van ons onderzoek voor patiënten. Een belangrijk argument voor het gebruik van muizen is de hoeveelheid mutante muizen die beschikbaar zijn. Door hiervan gebruik te maken hoeven deze niet speciaal voor dit project gemaakt te worden. Dit is een belangrijk voordeel ten opzichte van ratten, bijvoorbeeld. Tenslotte is het project zo opgezet dat er telkens eerst screening plaatsvindt met relatief weinig ongerief. Alleen als de resultaten van deze screening daartoe aanleiding geven volgt meer gedetailleerd vervolgonderzoek met meer ongerief.
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	De dieren worden zoveel mogelijk in groepen gehuisvest en dagelijks op welzijn gecontroleerd. Operaties worden alleen onder volledige anesthesie uitgevoerd en er vindt extra pijnstilling plaats rondom de operaties. Er zijn humane eindpunten gedefinieerd die bepalen wanneer een dier uit de proef genomen dient te worden bij onvoorziene complicaties. Om stress te verminderen worden de dieren telkens voor aanvang van een experiment vertrouwd gemaakt met de testomgeving.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	5 juli 2016
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee